

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Ana Habjanec

**Nove smjernice u liječenju respiratornog
distres sindroma**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2017.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA**

Ana Habjanec

**Nove smjernice u liječenju respiratornog
distres sindroma**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Zagreb, pod vodstvom doc.dr.sc.Ruže Grizelj, dr.med. i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

Popis kratica korištenih u radu i objašnjenja:

RDS	respiratorni distress sindrom
nCPAP	engl. nasal continuous positive airway pressure, nazalni kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima
HFNC	engl. high-flow nasal cannula, terapija visokim protokom putem nosne kanile
BPD	bronhopulmonalna displazija

Sadržaj:

Sažetak.....	I
Summary.....	II
1.Uvod.....	1.
2.Etiologija RDS-a.....	2.
3.Epidemiologija RDS-a.....	3.
4.Patofiziologija RDS-a.....	5.
5.Klinička slika.....	5.
5.1. Prirodni tijek bolesti.....	6.
6. Dijagnoza.....	7.
6.1.Diferencijalna dijagnoza.....	7.
7. Liječenje RDS-a.....	8.
7.1. Prevencija.....	8.
7.2. Surfaktant.....	9.
7.3.Mehanička ventilacija.....	10.
7.4.Komplikacije mehaničke ventilacije.....	11.
7.5.Zdravstvena njega djeteta na mehaničkoj ventilaciji.....	13.
8. Nove smjernice u liječenju respiratornog distres sindroma.....	15.
8.1. Zdravstvena njega novorođenčeta na nCPAP-u.....	17.
8.2. Primjena visokog protoka zraka putem nosne kanile, HFNC.....	18.
9. Zaključak.....	20.
10.Zahvala.....	21.
11. Literatura.....	22.
12.Životopis.....	25.

Nove smjernice u liječenju respiratornog distres sindroma

Ana Habjanec

Respiratorni distres sindrom (RDS) je klinički sindrom kojeg karakterizira respiratorno zatajenje zbog nedostatka plućnog surfaktanta i strukturne nezrelosti pluća, a javlja se uglavnom u prijevremeno rođene djece.

Simptomi bolesti javljaju se neposredno pri rođenju ili unutar par sati i progrediraju tijekom prva dva dana života . Ukoliko se pravovremeno ne primijeni adekvatno liječenje može nastupiti smrt zbog progresivne hipoksije i zatajenja disanja.

Klinički se RDS manifestira pojavom tahipneje, dispneje sve do apnoičkih kriza, aktivacijom pomoćne dišne muskulature uz ekspiratorno stenjanje i centralnu cijanozu.

Dijagnoza RDS-a može se postaviti obično u prvim minutama ili satima nakon poroda, a temelji se na anamnestičkim podacima o tijeku trudnoće i poroda, kliničkoj slici novorođenčeta, auskultacijskom nalazu na plućima, plinskoj analizi krvi i rentgenogramu srca i pluća na kojoj se ističu tzv. “mliječna pluća“ uz jasno izražen aerobronhogram.

Razvojem prenatalne i perinatalne medicine značajno je smanjena smrtnost uzrokovana RDS-om. Prenatalna primjena kortikosteroida dokazano ubrzava proces sazrijevanja pluća i sprječava nastanak bolesti. Nedonoščad, osobito ona rođena prije 32. tjedna gestacije trebala bi biti rođena u tercijskim centrima gdje se može osigurati sveobuhvatna zdravstvena skrb koja uključuje mogućnosti i vještine potrebne za stabilizaciju i primarno zbrinjavanje, respiratornu potporu, kao i primjenu surfaktanta.

Dosadašnji „zlatni standard“ u liječenju RDS-a podrazumijevao je endotrahealnu intubaciju, primjenu surfaktanta i mehaničku ventilaciju.

Prema najnovijim smjernicama rana primjena nCPAP-a omogućuje odgađanje, a u velikom broju i izbjegavanje mehaničke ventilacije. Kod novorođenčadi s blažim oblikom RDS-a može doći do oporavka i bez primjene surfaktanta ukoliko se nCPAP primjenio neposredno po porodu.

Ključne riječi: Respiratorni distres sindrom (RDS), surfaktant, nazalni kontinuirani pozitivni tlak u dišnim putovima (nCPAP)

Summary

New guidelines in treatment of respiratory distress syndrome

Ana Habjanec

Respiratory distress syndrome (RDS) is a condition of pulmonary insufficiency due to lack of lung surfactant and structural immaturity of the lung, and it occurs mainly in premature babies. Pulmonary insufficiency begins to manifest immediately at birth or within a few hours after birth and it progresses during the first two days of a newborn life. If proper treatment is not timely applied, death can occur due to progressive hypoxia and respiratory failure.

Clinically, RDS is manifested by the occurrence of tachipnea, dyspnoea and apnoic crises, with activation of accessory respiratory muscles with exhalative grunting and central cyanosis. The diagnosis of RDS may usually be set in the first minutes or hours after delivery, based on patient history data on pregnancy and childbirth, clinical presentation, lung findings, gas analysis of the blood and the x-ray image in which the so-called. "Milk Lung" can be seen with a clearly expressed aerobronhogram.

The development of prenatal and perinatal medicine has significantly reduced the mortality rate caused by RDS. Prenatal application of corticosteroids has been shown to accelerate the lung growth process and prevent the onset of the disease. Premature born babies, especially those under 32 weeks of gestation, should be born in centers where tertiary health care can be provided, which includes the capabilities and skills needed for stabilization and primary care, respiratory support and surfactant application.

Until recently the "golden standard" in treating RDS was endotracheal intubation, surfactant application and mechanical ventilation.

According to the latest guidelines of early application of nCPAP, it is possible to postpone, in a large number, and avoid mechanical ventilation. In newborns with milder RDS, recovery can be achieved without the use of surfactant if nCPAP is applied immediately after birth.

Key words: Respiratory distress syndrome (RDS), surfactant, nasal continuous positive airway pressure (nCPAP)

1.Uvod

Respiratorni distres sindrom (RDS) je klinički sindrom kojega karakterizira respiratorno zatajenje nastalo zbog manjka plućnog surfaktanta i strukturne nezrelosti pluća. Vodeći je uzrok respiracijskog zatajenja u prijevremeno rođene djece. Što je gestacijska dob novorođenčeta pri porodu manja, vjerojatnost za pojavu bolesti je veća. Klinička slika započinje već neposredno pri rođenju ili unutar nekoliko sati, progredira tijekom prva dva dana života, a manifestira se pojavom tahipneje, otežanog disanja uz zvukove stenjanja i ječanja, uvlačenjem interkostalnih prostora, širenjem nosnica i cijanozom. Dijagnoza se postavlja ne temelju anamnestičkih podataka, kliničke slike, ausultacijskog nalaza, nalaza acidobaznog statusa (ABS) i rentgenograma srca i pluća na kojem se ističe karakterističan izgled tzv. „mliječnih pluća“ i zračni bronhogram.

Prema definiciji »Neonatalne mreže Vermont Oxford« za dijagnozu RDS-a uz klasični nalaz rtg pluća potreban je nalaz hipoksemije u ABS-u tj. $P_aO_2 < 50 \text{ mmHg}$ ($< 6,6 \text{ kPa}$) ili centralna cijanoza pri udisanju sobnog zraka ili potreba za dodatnim kisikom kako bi se P_aO_2 održao $> 50 \text{ mmHg}$ ($> 6,6 \text{ kPa}$).

Ukoliko se ne primijeni pravovremeno liječenje (endotrahealna intubacija i supstitucija surfaktanta, invazivna i neinvazivna respiratorna potpora, održavanje termoregulacije, balansa tekućine, adekvatne prehrane i zadovoljavajuće cirkulacije) bolest može progredirati do smrtnog ishoda.

Primjenjujući odgovarajuće metode liječenja oporavak nastupa između 2. i 4. dana života.

U zadnja četiri desetljeća ostvaren je značajan napredak u razumijevanju patofiziologije bolesti što je rezultiralo razvojem mnogih terapijskih metoda u prevenciji i liječenju RDS-a. Dugogodišnja klinička istraživanja u području respiratornih bolesti nedonoščadi kulminirala su 1990. god. kada je po prvi puta primijenjen surfaktant u liječenju RDS-a. U Republici Hrvatskoj surfaktant je po prvi puta primijenjen samo godinu dana kasnije, 1991. god. u Zavodu za neonatologiju KBC-a Zagreb. Iznimna mi je čast i zadovoljstvo bilo sudjelovati u tom projektu kao dio tima kojeg je predvodio prim. dr. Milivoj Novak. Od te se godine u Zavodu surfaktant rutinski primjenjuje u liječenju RDS-a.

2.Etiologija RDS-a

Respiratorni distress sindrom nastaje primarno u nedonoščadi, prije nego su pluća dosegla dostatan stupanj zrelosti i prije nego je započela sinteza i sekrecija dostatne količine surfaktanta koja je potrebna za normalan život nakon poroda.

Nezrelost pluća

Iako je ekstrauterini život moguć već na samom početku sakularnog perioda razvoja pluća (22.-23. tjedan gestacije), ukupna površina pluća za izmjenu plinova je mala i difuzijski put za izmjenu plinova (udaljenost od krvne žile do površine alveole) velik u odnosu na tjelesnu masu i metaboličke potrebe organizma.

Alveolarizacija tj. stvaranje alveola počinje oko 32. tjedna gestacije i u većine je prisutno tek oko 36. tjedna.

Zbog navedenih razloga pluća nedonoščadi podložna su jatrogenom oštećenju nakon prijevremenog poroda (Mulrooney et al. 2005; Waren & Anderson 2009).

Nedostatak surfaktanta – hiposurfaktoza

Surfaktant je makroagregat lipida (90%) i proteina (10%). Sintetizira se u Golgijevom aparatu i zrnatom endoplazmatskom retikulumu pneumocita tipa II, a pohranjuje se u citoplazmi u obliku tzv. lamelarnih tjelešaca (Stevens & Sinkin 2007). Nakon izbacivanja surfaktanta iz lamelnog tjelešca na površinu alveola, veći dio reciklira i ponovno ulazi u pneumocit gdje se koristi u resintezi novog surfaktanta. Fosfolipidi surfaktanta na taj se način iskoriste desetak puta.

Njegova je biološka funkcija prvenstveno smanjivanje površinske napetosti koja nastaje između zraka i tekućine na alveolarnoj površini. Smanjivanjem površinske napetosti surfaktant sprječava kolaps alveola na kraju izdisaja i na taj način omogućuje nesmetanu izmjenu plinova. Najzastupljeniji fosfolipid, fosfatidilkolin (lecitin) ujedno je i najodgovorniji za redukciju površinske napetosti. Proteini surfaktanta: SP-A, SP-B, SP-C, SP-D imaju važnu ulogu u strukturi, djelovanju i metabolizmu samog surfaktanta; proteini SP-B i SP-C omogućuju adsorpciju, stabilnost i širenje samog surfaktanta po površini alveole (Kopelman & Matthew 1995).

Iako je surfaktant prisutan u visokim koncentracijama u fetalnim plućima već u 20. tj. gestacije, u amnijskoj se tekućini pojavljuje tek između 28. i 32. tjedna, a zrele razine doseže tek nakon 35. tjedna gestacije. Osim što se u plućima nedonoščadi surfaktant nalazi u

deseterostruko manjoj koncentraciji (10 mg/kg) nego u terminske novorođenčadi (100 mg/kg), surfaktant nedonoščadi je i strukturno i funkcionalno nezreo zbog čega je i slabije učinkovit u smanjenju površinske napetosti (Kopelman & Matthew 1995).

3.Epidemiologija RDS-a

Novorođenačka hiposurfaktoza unatoč dostupnim metodama prevencije, rane detekcije i naprednih metoda liječenja ostaje i dalje jedan od glavnih uzroka morbiditeta i mortaliteta nedonoščadi.

U Republici Hrvatskoj se od 2008. godine bilježi stalni blagi porast stope prijevremeno rođenih od 5,3% 2008. do 6,5% 2013. godine. Stopa rađanja nedonoščadi ispod 32 tjedna gestacije godinama je manja od 1%, a oni čine oko 45% fetalnog, te 70% ranog neonatalnog i oko 55% perinatalnog mortaliteta (Kuvačić et al. 2009).

Smatra se da je najčešći uzrok prijevremenog poroda infekcija majke (infekcije mokraćnih putova, bakterijska vaginoza), infekcija ploda ili infekcija posteljice (korioamnionitis). Prijevremeni porod je češći u slučajevima prerastegnute maternice (višeploidne trudnoće, polihidramniji, razvojne anomalije maternice), intrauterinih krvarenja (abrupcija posteljice ili druga krvarenja prije poroda), nekih stanja ploda (zastoj rasta, prirođene greške u razvoju), drugih stanja majke u trudnoći (pre-eklampsija, povišeni krvni tlak u trudnoći, kronične bolesti, trombofilije i sl.) te insuficijencije vrata maternice. Ako uzroci prijevremenog poroda nisu poznati radi se o tzv. idiopatskom prijevremenom porodu na koji otpada oko 50% svih prijevremenih poroda. Uz medicinske, prepoznati su i mnogi socijalni, gospodarski i okolišni činitelji (socioekonomski uvjeti), te činitelji povezani s ponašanjem i navikama pojedinaca koji mogu utjecati na prijevremeni porođaj (Mardešić et al. 2003).

Rizik za pojavu respiratornog distres sindroma kod nedonoščeta obrnuto je proporcionalan gestacijskoj dobi i rodnoj masi djeteta (Tablica 1 i Tablica 2).

Tablica 1. Učestalost RDS-a s obzirom na gestacijsku dob, prema Waren & Anderson 2009.

Gestacijska dob	Učestalost RDS-a
<28. tjedana	60-80%
28.-34. tjedana	15-30%
>34. tjedana	5%

Tablica 2. Učestalost RDS-a s obzirom na porođajnu težinu, prema Waren & Anderson 2009

Rodna masa	Učestalost RDS-a
501-650 g	70%
501-1500 g	42%
751-1000 g	54%
1250-1500 g	22%

Osim nezrelosti, postoje i drugi **rizični čimbenici** za nastanak RDS-a:

- muški spol
- bijela rasa
- višeploidne trudnoće
- gestacijski dijabetes - hiperinzulinemija inhibira sintezu surfaktanta
- hipotermija
- elektivni porod carskim rezom - izostanak hipersekrecije steroida
- perinatalna asfiksija
- pozitivna obiteljska anamneza – nasljedni defekt u sintezi surfaktanta

Zaštitni čimbenici

Vjerojatnost nastanka respiratornog distres sindroma manja je u slučajevima:

- nedonoščadi rođene nakon dugocureće plodovne vode
- korioamnionitisa
- novorođenčadi s intrauterinim zastojem rasta
- trudnoća kompliciranih preeklampsijom, eklampsijom i hipertenzijom
- majke ovisnice o narkoticima
- prenatalne primjene kortikosterida

4. Patofiziologija RDS-a

Manjak i slabija učinkovitost surfaktanta u plućima nedonoščadi uzrok je povećane površinske napetosti zbog čega dolazi do difuznog kolapsa alveola. Budući da se krv koja prolazi kroz atelektatično pluće ne može oksigenirati, nastaje nesrazmjer između ventilacije i perfuzije, intrapulmonalni desno-lijevi šant s posljedičnom hipoksemijom, hiperkapnijom i respiracijskom acidozom. Hipoksemija i acidoza izazivaju vazokonstrikciju plućnih arterija tj. plućnu hipertenziju koja dovodi do hipoperfuzije alveola i oštećenja alveokapilarnog integriteta. Nastaje pojačana propusnost alveokapilarne membrane, eksudacija proteina plazme u alveole što inaktivira ionako malu količinu surfaktanta koja se tu nalazi. Zbog plućne hipertenzije ujedno nastaje i desno-lijevi šant tj. venska krv skreće u sistemsku cirkulaciju kroz otvoren arterijski duktus i foramen ovale što dodatno produbljuje hipoksiju i hiperkapniju. U hipoksičnim uvjetima slabi i funkcija miokarda zbog čega nastaje sistemska arterijska hipotenzija. Hipoksemija i hipotenzija dovode do poremećaja metabolizma, pa on iz aerobnog prelazi u anaerobni, nakuplja se laktat u organizmu koji dodatno pogoršava acidozu i pojačava plućnu hipertenziju. Time se zatvara patofiziološki začarani krug RDS-a (Mulrooney et al. 2005; Waren & Anderson 2009; Cuna & Carlo 2015).

5. Klinička slika

Znakovi respiratorne insuficijencije mogu biti prisutni već pri porodu i nadovezati se na perinatalnu asfiksiju. Ipak, klinička slika u većini slučajeva nastaje nakon tzv. "honeymoon perioda" tj. asimptomatskog intervala različito dugog trajanja nakon poroda (od jednog do nekoliko sati). Prvi je simptom površno (hipopneja) i ubrzano disanje (tahipneja) frekvencije od 60 do 100 u minuti.

Zbog kvantitativnog i kvalitativnog deficita surfaktanta površinska je napetost u plućima nedonoščadi visoka što vodi u progresivni difuzni alveolarni kolaps. Rastezljivost pluća u uvjetima nedostatka surfaktanta je izrazito slaba, a ponovno otvaranje već kolabiranih alveola zahtijeva značajno veći negativni intrapleuralni tlak i posljedično pojačan rad disanja. Aktivacija pomoćne respiratorne miškulature (međurebrenih mišića, sternokleidomastoidnih mišića) na terenu slabo rastezljivih pluća i neokoštalog prsnog koša uzrokuje karakteristične kliničke znakove dispneje u vidu inspiratornih retrakcija međurebrenih prostora, sternuma i ksifoida, rebrenih lukova, juguluma i supraklavikularnog područja. U izraženim slučajevima tijekom inspirija nastaje kolaps velikog dijela neokoštalog prsnog koša uz istovremeno

izbočenje abdomena tzv. “fenomen ljujačke“. Nerijetko se vidi i širenje nosnica, kimanje glavice, a kao ominozan znak prijetjećeg respiratornog zatajenja čuje se i stenjanje i ječanje, zvuk koji nastaje pri izdisaju uz poluzatvoreni glotis čime dijete pokušava povećanjem tlaka u dišnim putovima spriječiti kolaps alveola na kraju ekspirija. Zbog nedostanih rezervi energije za pojačani mišićni rad s vremenom nastupa zamor, disanje postaje sve površnije, ventilacija sve neefikasnija, krize prestanka disanja sve češće da bi u konačnici nastupilo potpuno respiratorno zatajenje.

U početku bolesti dijete može biti ružičaste boje kože, ali s progresijom hipoksijemije postaje cijanotično. Cijanoza je prvo vidljiva na periferiji, a kasnije postaje generalizirana. U ranoj fazi bolesti dijete reagira na podražaje, kasnije sve manje dok na kraju leži potpuno apatično i okupirano samo disanjem (Waren & Anderson 2009; Cuna & Carlo 2015; Kopelman & Matthew 1995).

5.1. Prirodni tijek bolesti

U prirodnom tijeku bolesti vrhunac kliničke slike nastaje do trećeg dana života i samo u malobrojnih bolest kreće prema samoizliječenju. Nakon što dosegne vrhunac, počinje se smanjivati frekvencija, a povećavati dubina disanja. Usporedno s tim nestaje cijanoza i prestaje potreba za dodatnim kisikom. Vrijeme do oporavka u većini slučajeva traje tri dana i odgovara vremenu koje je potrebno od početka sinteze do otpuštanja surfaktanta na površinu alveole (Mardešić et al. 2003). Nakon tjedan dana novorođenčad iz ove skupine uspostavlja normalnu respiratornu funkciju.

Većina nedonoščadi, osobito ona nezrelja, ne pripada ovoj skupini. Kod velike većine opće stanje i cijanoza se progresivno pogoršavaju. Usporedno s respiracijskom insuficijencijom bivaju zahvaćeni i ostali organski sustavi pa često dolazi do zatajenja periferne cirkulacije, oligurije i anurije i edema, osobito na hrptu dlanova i stopala. S vremenom dijete postaje sivo-blijedo, ima sve češće apnoičke krize, disanje postaje usporeno (smanjena frekvencija disanja), a potom agonalno uz maksimalnu aktivaciju pomoćne dišne muskulature. Zbog duboke hipoksemije i ishemije nerijetko se pojavljuju i konvulzije. Smrtni ishod nastupa zbog zatajenja disanja između 3. i 6. dana života (Cuna & Carlo 2015).

6. Dijagnoza

Dijagnoza RDS-a temelji se na:

- kliničkoj slici i fizikalnom pregledu djeteta
- auskultacijski nalaz karakterizira obostrano difuzno oslabljeni šum disanja i/ili fine krepitacije na kraju inspirija
- laboratorijskoj analizi plinova u aterijskom ili kapilarnom uzorku krvi
- nalazimo hipoksemiju, hiperkapniju, respiracijsku acidozu ili u uznapredovalim slučajevima metaboličku (laktacidoza) ili miješanu acidozu
- rentgenogramu srca i pluća (Slika 1)
- na Slici 1 prikazan je patognomoničan nalaz retikuloglanularnog izgleda plućnog parenhima - tzv. "mliječnih pluća" s jasno izraženim aerobronhogramom. Karakteristične radiološke promjene ne moraju biti prisutne u samome početku bolesti već se razvijaju s progresijom alveolarnog kolapsa i kliničke slike.



Slika 1. RTG snimka RDS-a, arhiv Zavoda za neonatologiju KBC-a Zagreb

6.1.Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno dijagnostički RDS je ponekad teško razlikovati od novorođenačke pneumonije, osobito one izazvane beta-hemolitičkim streptokokima serološke grupe B, prolazne novorođenačke tahipneje, aspiracijskih sindroma i nekih prirođenih kardiopulmonalnih anomalija. Takva se stanja mogu razlučiti na temelju anamnestičkih podataka, analize mikrobioloških uzoraka (hemokultura, aspirat traheje, bris nosa i ždrijela), uvidom u laboratorijske upalne parametre (KKS, CRP, prokalcitonin) te ultrazvučnom pretragom srca.

7. Liječenje RDS-a

Liječenje RDS-a započinje prije poroda. Trudnice kojima prijeti prijevremeni porođaj trebaju biti upućene u tercijarni zdravstveni centar koji je opremljen svom potrebnom opremom i visoko educiranim kadrom kako bi se osiguralo najbolje moguće liječenje a time i ishod ove vitalno ugrožene novorođenčadi.

7.1. Prevencija

Najučinkovitija metoda prevencije RDS-a je sprječavanje prijevremenog porođaja.

Redovito nadzirana trudnoća i kontrolirani porod (osobito u trudnica koje su u visokom riziku od prijevremenog poroda) i pravodobno upućivanje visokorizičnih trudnica u tercijarne medicinske centre (tzv. “in utero transporti”) uvelike pomaže u smanjivanju pobola i smrtnosti nedonoščadi.

Antibiotsko liječenje trudnica eritromicinom u kojih je nastupila prijevremena ruptura plodovih ovoja dokazano odgađa prijeteći prijevremeni porod.

Trudnicama u kojih je prijevremeni porod nastupio između 24. i 34. gestacijskog tjedna ili se u tom periodu gestacije očekuje, od iznimne je važnosti primijeniti kortikosteroidnu terapiju. Kortikosteroidi potiču strukturnu maturaciju fetalnih pluća povećavajući plućni volumen i plućnu rastezljivost te tako omogućuju bolju postnatalnu ventilaciju i izmjenu plinova. Prenatalno primijenjeni kortikosteroidi utječu i na integritet alveolarno-kapilarne membrane i smanjuju nastanak plućnog edema i sekundarne inaktivacije surfaktanta. Incidencija RDS-a primjenom kortikosteroida smanjila se za 40%, a ukupni neonatalni mortalitet za 23%.

Učinkovitost prenatalne primjene kortikosteroida opetovano je dokazivana u brojnim istraživanjima i danas predstavlja zlatni standard u sprječavanju smrtnosti i komplikacija zbog prematuriteta. U skandinavskim zemljama kortikosteroidna profilaksa je provedena u više od 90% trudnica u kojih je prijevremeni porod uslijedio prije 33. tjedna trudnoće (Bohlin et al. 2008).

Terapija se provodi betametazon-om (2x12 mg) ili deksametazon-om (4x6 mg). Betametazon je učinkovitiji u prevenciji RDS-a, a u odnosu na deksametazon smanjuje i rizik nastanka periventikularne leukomalacije. Osim što utječu na smanjenje mortaliteta nedonoščadi i

pojavnosti RDS-a, kortikosteroidi smanjuju i incidenciju intracerebralnog krvarenja za 46%, nekrotizirajućeg enterokolitisa i rane sepse. Ukoliko od prve primjene kortikosteroida do porođaja prođe više od 7 dana, terapija više nema učinka. Opetovana primjena se ne preporučuje zbog mogućnosti nastanka intrauterinog zastoja u rastu i smanjenja opsega glave novorođenčeta (Kuvačić et al. 2009; Crowther & Harding 2007).

Tokoliza dokazano ne sprječava prijevremeni porođaj kod rupture plodovih ovoja, ali omogućuje „dobivanje na vremenu“ potrebnom da se trudnica premjesti u centar više razine i da joj se primjeni terapija kortikosteroida.

7.2. Surfaktant

Nadomjesna terapija surfaktantom dokazano smanjuje smrtnost nedonoščadi, nastanak plućnih komplikacija kao što su pneumotoraks i plućni intersticijski emfizem te intraventrikularno krvarenje (Sedin 1997; Obladen 2005). Klinička primjena surfaktanta u humanoj medicini započela je 1990. godine i do nedavno je predstavljala „zlatni standard“ liječenja nedonoščadi s RDS-om. U Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu KBC-a Zagreb surfaktant je primjenjen prvi puta 1991. godine.

Surfaktant se može primijeniti na dva načina. *Profilaktička primjena* podrazumijeva supstituciju surfaktanta svoj nedonoščadi u riziku od nastanka RDS-a unutar prvih 15 minuta po rođenju, a svakako prije pojave kliničkih znakova RDS-a. Nedostatak profilaktičke metode je u neselektivnosti tj. primjenjuje se i u onih bolesnika koji ne bi razvili RDS. *Terapijska primjena* surfaktanta je selektivna i primjenjuje se samo u one nedonoščadi s razvijenom kliničkom slikom RDS-a. Terapijska primjena može biti rana (u prva dva sata po porodu) ili kasna (>2 sata po porodu). Ukoliko se primjenjuje, surfaktant je najbolje aplicirati rano u tijeku bolesti (rana terapijska primjena) tj. prije nastanka alveolarnog edema. U slučaju da se primjenjuje kasnije u tijeku bolesti, u vrijeme već nastalog alveolarnog edema (kasna terapijska primjena), učinak će biti slabiji ili će u cijelosti izostati zbog inaktivacije surfaktanta intraalveolarno prisutnim proteinima plazme (Bjorklund et al. 1997).

Surfaktant se aplicira kroz endotrahealni tubus u bolusu jer je tada distribucija surfaktanta najbolja. Nakon njegove primjene promptno se oporavlja oksigenacija bolesnika, a ubrzo slijedi i poboljšanje rastezljivosti pluća.

Preporučena doza surfaktantnih fosfolipida je 200 mg/kg. Ukoliko je klinička slika RDS-a teška, terapija surfaktantom se može ponoviti (Verder et al. 2009; Sandri et al. 2010).

7.3.Mehanička ventilacija

Mehaničko prodisavanje novorođenčadi složena je i invazivna procedura koja zahtijeva umješnost i iskustvo, opremu i stalno prisustvo iskusnog i stručnog medicinskog osoblja te se kao takvo može provoditi isključivo u visokospecijaliziranim ustanovama.

Zahvaljujući medicinskom tehnološkom napretku, stalnom pritjecanju novih otkrića u području razvojne biologije pluća, terapijskoj primjeni kortikosteroida i surfaktanta te primjeni suportivnih metoda liječenja, granica preživljenja nedonoščadi pomaknuta je do ekstrema te je danas život postao moguć i u nedonoščadi gestacijske dobi svega 22-23 tjedna i rodne mase 400 g. U odnosu na bolesnike koji su liječeni prije svega 10-ak godina, karakteristike današnjih bolesnika sasvim su drugačije, klinička slika bolesti ima drugačiji izgled i tijek, a bitno je promijenjen i terapijski pristup.

Vrijeme kada su sva neonatalna plućna oboljenja tretirana istim terapijskim pristupom daleko je iza nas. Današnje vrijeme obilježava opsežan spektar terapijskih mogućnosti. Neinvazivne tehnike ponovo postaju sve popularnije te se primjena nazalnog CPAP-a razmatra kao primarna strategija liječenja. Način ventilacije prilagođava se razvijenosti i karakteristikama pluća bolesnog novorođenčeta i patofiziološkom procesu koji je doveo do respiratorne insuficijencije i plućnoj mehanici koja se trajno mijenja tijekom liječenja (Mariani & Carlo 1998).

Karakteristike pluća nedonoščadi s RDS-om su smanjena rastezljivost i mali rezidualni volumen na kraju izdisaja zbog difuznih atelektaza. U takvih bolesnika optimalna strategija podrazumijeva postizanje primjerene izmjene plinova uz izazivanje minimalnog plućnog oštećenja što znači upotrebu najniže mogućeg vršnog inspiracijskog tlaka (PIP) i respiracijskog volumena, umjereno visokog pozitivnog tlaka na kraju ekspirija (PEEP), permisivne hiperkapnije ($P_a\text{CO}_2$ 6-8 kPa, $\text{pH} \geq 7,25$) uz razboritu upotrebu sedativa te što prije moguće odvajanje djeteta od respiratora (Wada et al. 1997). Početkom 90-ih godina prošlog stoljeća pojavila se moderna, multimodalna generacija neonatalnih respiratora koja je u mogućnosti u potpunosti sinhronizirati mehaničku isporuku respiratornog volumena s inspiratornim pokretima bolesnika (tzv. triggerirana ventilacija) i pritom precizno titirati željeni respiratorni volumen u koracima od svega 0,1 ml (ventilacija s garantiranim volumenom). U ovakvom obliku ventilacije disanje je u cijelosti usklađeno s bolesnikom tj. početak i trajanje inspirija, početak ekspirija, frekvenciju disanja i minutni volumen kontrolira u cijelosti bolesnik, a ne aparat. Takvim načinom ventilacije postiže se bolja usklađenost

bolesnika i respiratora, smanjuje se potreba za primjenom sedativa, a smanjuje se i potrošnja energije i kisika za disanje.

Unatoč primjeni tako poštudne, protektivne tj. minimalno invazivne asistirane ventilacije, pozitivno prodisavanje neizbježno dovodi do aktivacije proinflatornih zbivanja u plućnom parenhimu s posljedičnim poremećajem alveolarnog i vaskularnog razvoja nerazvijenih pluća nedonoščadi koja su u trenutku rođenja ispunjena tekućinom, nemaju uspostavljen funkcionalni rezidualni kapacitet, imaju odsutnu ili ograničenu produkciju surfaktanta te slabo razvijene strukturne elemente koji bi mogli umanjiti prekomjernu plućnu distenziju (Jobe & Ikegami 1998). Respiratorom prouzrokovano oštećenje pluća nastaje zbog prodisavanja pozitivnim tlakom (barotrauma), prekomjerne distenzije pluća velikim respiracijskim volumenima (volutrauma), opetovanog otvaranja i zatvaranja alveola (atelektotrauma), oksidativnog stresa zbog primjene visokih koncentracija kisika (oksigenotrauma) ili infekcije (biotrauma). U nedonoščadi vrlo male rodne mase čak i kratkotrajno prodisavanje primjenom svega nekoliko prekomjernih volumena asistiranog prodisavanja uz neugrijani i neovlaženi kisik i bez primjene pozitivnog tlaka na kraju ekspirija, kao što se to dešava tijekom reanimacijskih postupaka u prvim minutama života, potiče oslobađanje citokina i inflamatornu kaskadu koja je uvod u nastanak bronhopulmonalne displazije (O'Donnell et al. 1996; O'Donnell et al 2003).

Osim konvencionalnim načinom ventilacije, protektivna ili minimalno invazivna ventilacija može se ostvariti i uporabom visokofrekventnog prodisavanja (HFOV – engl. high frequency oscillatory ventilation), koje isporučuje male respiratorne volumene u frekvencijama iznad 240/minuti. Nakon početnog entuzijazma kojeg je izazvalo uvođenje nekonvencionalnih metoda mehaničkog ventiliranja u liječenju respiracijskih oboljenja novorođenčadi, klinička su istraživanja ukazala da HFOV nema uvjerljivih prednosti pred konvencionalnim metodama i da ne smanjuje incidenciju BPD-a.

7.4. Komplikacije mehaničke ventilacije

Jedna od najtežih komplikacija mehaničke ventilacije je bronhopulmonalna displazija (BPD), kronična plućna bolest koja najčešće nastaje u nedonoščadi vrlo male gestacije koja su zbog RDS-a dugotrajno ovisna o mehaničkoj ventilaciji. U većine bolesnika tijekom vremena dolazi do postupnog oporavka plućne funkcije što omogućava odvajanje bolesnika od respiratora i obustavu oksigenoterapije nakon nekoliko mjeseci. Bolesnici s teškim oblikom BPD-a zahtijevaju dugotrajnu mehaničku ventilaciju i oksigenoterapiju, ponekad i do kraja

prve godine života, a u najtežim slučajevima kronične promjene pluća progrediraju do smrtnog ishoda.

Za razliku od klasične tj. “stare” forme BPD-a koja je dominirala u vremenu prije primjene modernih metoda liječenja, “novi” oblik bolesti patohistološki je drugačiji. Obilježen je manje izraženom intersticijskom fibrozom plućnog parenhima i upalom te umjerenim oštećenjem dišnih putova (peribronhalna upala i hipertrofija glatke muskulature). U patohistološkom nalazu dominira poremećaj alveolarizacije tj. hipoplazija pluća u vidu promjena osnovne strukture plućnog parenhima koje sadrži manji broj značajano voluminoznijih alveola. Radiološki nalazimo različite promjene od difuznog, nejednoličnog zasjenjenja plućnog parenhima do nasumično razbacanih područja hiperinflacije i atelektaza plućnog parenhima koja se izmjenjuju s intersticijskim hiperdenzitetima (fibroza) koji se protežu do periferije (Slika 2).



Slika 2. Karakteristični radiološki nalaz teške forme bronhopulmonalne displazije, iz arhiva Zavoda za neonatologiju KBC-a Zagreb

Klinička slika ovisi o stupnju oštećenja plućnog parenhima i dišnih putova. Novorođenčad je najčešće tahipnoična, zbog povećanog otpora strujanju zraka u dišnim putovima imaju sipnju i aktivan otežani ekspirij, naglašena je bronhalna reaktivnost s atakama bronhoopstrukcije a u najtežim slučajevima dominira izražena dispneja i duboke cijanotične krize zbog čega se nerijetko vraćaju na neki od oblika potpomognute ventilacije.

Tijek bolesti je dugotrajan i neizvjestan, a konačno izlječenje, uz suportivno liječenje, postiže se isključivo rastom i stvaranjem novih alveola (Parker & Abman 2003).

7.5.Zdravstvena njega djeteta na mehaničkoj ventilaciji

Zadatak medicinske sestre je prvenstveno zdravstvena njega i nadziranje vitalnih parametara bolesnika kao i parametara ventilacije. To zahtijeva temeljito poznavanje osnovnih načela mehaničke ventilacije, iskustvo i manualne vještine kako bi mogla procijeniti stanje i potrebe bolesnika, prepoznati komplikacije mehaničke ventilacije i pravovremeno intervenirati, te zajedno s liječnikom sudjelovati u planiranju daljnjih strategija liječenja. Samo timskim radom moguće je spriječiti mnoge potencijalne komplikacije i ostvariti zajednički cilj a to je zdravlje bolesnika.

Zdravstvena njega se provodi na način da se sve intervencije unaprijed planiraju i prilagođavaju individualno potrebama svakog bolesnika.

Novorođenčad na mehaničkoj ventilaciji je pod stalnim 24-satnim nadzorom.

Metode kojima se prati stanje bolesnika mogu biti:

- invazivne : pomoću centralnog katetera prati se arterijski tlak, centralni venski tlak
- neinvazivne : praćenje frekvencije srca i disanja, amplituda disanja, saturacije kisikom, periferni arterijski tlak
- praćenje parametara ventilacije: promjena minutnog i respiratornog volumena, propuštanja mimo endotrahealnog tubusa itd.
- subjektivne: opažanje promjena stanja bolesnika boje kože i sluznica, stupnja dispneje, stanja svijesti i motorike itd.
- objektivne (rezultati laboratorijskih analiza)

U neonatologiji se u pravilu izbjegava invazivni nadzor kada je to moguće, jer preagresivni postupci mogu dodatno pogošati zdravstveno stanje ove najosjetljivije skupine bolesnika.

Osim nadzora, u kompetencije medicinske sestre uključena je:

- svakodnevna osobna higijena
- prehrana
- sprječavanje infekcije
- primjena ordinirane terapije
- primjena drenažnih položaja
- toaleta dišnih putova
- uzimanje uzoraka krvi itd.

U djeteta na mehaničkoj ventilaciji, toaleta dišnih putova je iznimno važan aspekt njege. Može se provoditi otvorenim i zatvorenim sustavom.

Zbog manje mogućnosti nastanka infekcije zatvoreni sustav je daleko prihvatljiviji i sigurniji, a prednost mu je i to što se dijete u tijeku aspiracije ne odvaja od respiratora. Ukoliko se koristi otvorena aspiracija moraju se poštivati tehnike aseptičkog pristupa, a sam postupak obavljaju dvije medicinske sestre. Ovaj način aspiracije je zahtjevniji jer se dijete odvaja od respiratora i potrebna je vještina kako bi se on izveo brzo, kvalitetno i ispravno. Sterilnost pri obavljanju postupaka je izuzetno važna, a da li su se poštivali svi protokoli dokazuju nalazi nadzornih kultura aspirata tubusa. Medicinsko osoblje odgovorno je za kvalitetu provođenja svih potrebnih postupaka i o njihovom znanju, iskustvu i vještini ovisi kratkoročni ishod liječenja kao i dugoročni ishod i kvaliteta života ove skupine bolesnika.

8. Nove smjernice u liječenju respiratornog distres sindroma

Primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka (CPAP od engl. (CPAP od engl. *Continuous Positive Airway Pressure*) je najčešće korištena metoda respiratorne potpore u jedinicama intenzivnog liječenja novorođenčadi. Nekoliko multicentričnih randomiziranih istraživanja pokazalo je da je primjena nCPAP-a jednakovrijedna, a prema recentnim podacima o značajno manjoj incidenciji nastanka BPD-a, i bolja alternativa dosadašnjem uvriježenom načinu liječenja koji uključuje slijed: endotrahealna intubacija-primjena surfaktanta-mehanička ventilacija (Morley et al. 2008; Finer et al. 2010; Dunn et al. 2011). Primjena kontinuiranog pozitivnog tlaka omogućava održavanje pozitivnog tlaka u alveolama na kraju ekspirija i na taj način sprječava njihov kolaps, reekspandira kolabirane alveole, povećava plućni volumen i površinu pluća za izmjenu plinova te olakšava inspiratornu alveolarnu ekspanziju (Slika 3). Istovremeno, boljom ventilacijom prethodno slabije ventiliranih alveola poboljšava se i ventilacijsko perfuzijski odnos. Primjena nCPAP-a posjeduje i nespecifične pozitivne učinke na kontrolu ventilacije; učinak na regularniji obrazac disanja može se pripisati stabilizaciji savitljivog novorođenačkog toraksa, održavanju otvorenih gornjih dišnih putova, smanjivanju opstruktivne apneje i poboljšanom otpuštanju surfaktanta (Morley et al. 2008; Finer et al. 2010; Dunn et al. 2011).



Slika 3. Disanje bez primjene nCPAP-a i disanje uz primjenu nCPAP-a

Primjena nCPAP-a neposredno po porodu (unutar prvih 5-15 minuta života) smanjuje potrebu za endotrahealnom intubacijom, mehaničkom ventilacijom i primjenom surfaktanta čak i u najnezrelije nedonošćadi (Morley et al. 2008; Finer et al. 2010; Dunn et al. 2011; Badiee et al. 2013). U neonosćeta koje još nije razvilo simptome RDS-a, rana primjena pozitivnog tlaka sprječit će nastanak atelektaza, intraalveolarnog edema i sekundarnu inaktivaciju endogenog surfaktanta te do razvoja RDS-a neće niti doći ili će se razviti samo blagi oblik bolesti.

Nakon nekoliko dana neinvazivne respiratorne potpore nCPAP-om, u plućima nedonoščadi započet će endogena sinteza surfaktanta što je preduvjet za uspješnu uspostavu samostalnog disanja bez respiratorne potpore.

Iako je nCPAP u novorođenčadi po prvi puta primijenjen davne 1971. godine (Gregory et al. 1971), u godinama koje su uslijedile njegovu primjenu gotovo je u potpunosti istisnulo otkriće surfaktanta i sve raširenija primjena invazivnih metoda mehaničke ventilacije. Ipak, u posljednje vrijeme sve je više izvještaja o povoljnom učinku neinvazivne ventilacije primjenom nCPAP-a na smanjenje smrtnosti ekstremno nezrele nedonoščadi (GD 24-25 tj.) u odnosu na profilaktičku primjenu surfaktanta kao i trend smanjenja nastanka BPD-a. To i ne čudi s obzirom na dosadašnje mnogobrojne nedvojbene dokaze o štetnom učinku invazivnog prodisavanja pozitivnim tlakom na postnatalni rast i razvoj nezrelih pluća nedonošene djece.

Postoji nekoliko načina primjene nCPAP-a: preko nosnih katetera, maske ili nazofaringealnog tubusa (Slika 4). U početku se koristio tubus, ali s dostupnošću mekih, silikonskih maski i nosnih nastavaka danas se tubus rijetko koristi. Odabirom odgovarajućih nosnih nastavaka ili maski, kao i njihovim pravilnim pričvršćivanjem ovisi uspjeh terapijske primjene nCPAP-a.



Slika 4. Primjena nCPAP-a putem nosnih nastavaka, iz arhiva Zavoda za neonatologiju KBC-a Zagreb

Osim u RDS-u, nCPAP se primjenjuje i u liječenju apneja nedonoščadi, respiratornog distresa uzrokovanog aspiracijskim sindromima i pneumonijom te u prevenciji postekstubacijskih atelektaza nakon odvajanja od invazivnih oblika mehaničke ventilacije.

Iako je primjena nCPAP-a kao neinvazivna metoda asistiranog prodisavanja najčešće neškodljiva, ona potencijalno može izazvati brojne akutne komplikacije kao što su: abdominalna distenzija i ometanje enteralnog hranjenja zbog dotoka plina u želudac, iritacija nosa i ekskrijacije nosne sluznice nazalnim nastavcima, nekroza nosnog septuma, a ukoliko

se koriste nekontrolirano visoki pozitivni tlakovi može uzrokovati nastanak emfizema, pneumotoraksa i smanjenje venskog povrata u srce i srčanog minutnog volumena (Polin & Sahni 2002).

nCPAP se najčešće primjenjuje kod novorođenčadi s RDS-om na sljedeći način: inicijalno se primjenjuje tlak od 5-6 cm H₂O i postupno povećava ovisno o kliničkom odgovoru bolesnika (porast saturacije, regresija dispneje, smanjenje P_aCO₂). Dodatni kisik u inspiriranom zraku titrira se do postizanja saturacije kisikom od 90 do 95%. Ukoliko je bolesniku potrebno više od 60% kisika da bi se postigla željena saturacija potrebno je razmisliti o opciji započinjanja invazivne mehaničke ventilacije.

8.1. Zdravstvena njega novorođenčeta na nCPAP-u

Njega bolesnika tijekom neinvazivnog prodisavanja nCPAP-om obuhvaća: pravilan odabir nosnih nastavaka ili maske i njihovo učvršćivanje i fiksacija, pravilan položaj bolesnika, njegu kože i toaletu GDP, te pravovremeno uočavanje i sprječavanje mogućih negativnih posljedica upotrebe nCPAP-a.

Zdravstvena njega bolesnika na nCPAP-u izuzetno je zahtjevna i uspjeh terapije uvelike ovisi o znanju i iskustvu osoblja koje ju provodi.

Da bi primjena nCPAP-a bila sigurna i djelotvorna potrebno je već pri odabiru nosnih nastavaka ili maske paziti da budu odgovarajuće veličine i da su pravilno pričvršćeni. Često se koriste premali nosni nastavci jer se pogrešno misli da su nježniji od većih. Premali nastavci ulaze preduboko u nosnice i izazivaju oštećenja nosne pregrade i sluznice. Važno je odabrati nastavke koji su dovoljno veliki da spriječe gubitak tlaka, a da pritom ne rastežu nosnice. Prije stavljanja nosnih nastavaka obavezno treba zaštititi vrh nosa i nosnu pregradu zaštitnom, hranjivom pokrivkom (*granuflex* jedna od boljih). Osiguravanjem stalne i optimalne vlažnosti i temperature dišnih putova izbjegava se suhoća i oštećenje sluznice, a ujedno omogućava lakše i bolje odstranjivanje sekreta iz GDP-a. Nakupljeni sekret ometa rad i djelotvornost nCPAP-a umanjujući njegov učinak. Toaleta dišnih putova provodi se po potrebi, ovisno o količini i konzistenciji sekreta pri čemu je potrebno paziti na učestalost i tehniku izvođenja. Tlak na sistemu za aspiraciju ne smije nikad prijeći granicu od 0,3 bara jer preveliki tlak može oštetiti sluznicu i izazvati krvarenje, a učestale aspiracije mogu doprinijeti nastanku edema sluznice. Tijekom primjene nCPAP-a bolesnika je potrebno pozicionirati u položaj na leđima pri čemu je vrlo važno paziti na pravilan položaj glave kako bi se oslobodili

gornji dišni putovi i osigurao nesmetani protok i generiranje pozitivnog tlaka u donjim dišnim putovima. Zbog toga je važno svaku manipulaciju glavom (fleksija, ekstenzija ili rotacija glave) svesti na najmanju moguću mjeru. Vrlo aktivne bolesnike potrebno je čvrsto pozicionirati kako bi se smanjio otpor koji je često prisutan u početku primjene nCPAP-a. Ponekad potbušni položaj može smanjiti pokretanje i povlačenje po podlozi, a dobar je i kao prevencija apnoičkih kriza. Ukoliko je potrebno, primjenjuje se i kratkotrajna sedacija midazolamom. Distenzija trbuha česta je pojava tijekom primjene nCPAP-a i nastaje zbog ulaska mješavine plinova u želudac i aboralne dijelove gastrointestinalnog sustava. Da bi se distenzija smanjila, potrebno je aspirirati zrak iz želuca putem orogastrične sonde svaka 3 sata, a po potrebi i češće. „CPAP belly sindrom“ (distenzija trbuha kod bolesnika na nCPAP-u) češće nastaje u nedonoščadi rodne mase <1500 g, bezopasno je i prolazno stanje, ali je često razlog odgođenom početku enteralnog hranjenja.

Količina zraka koja protječe sistemom za nCPAP je jako važna; nedostatan ili prevelik protok ograničava količinu zraka dostupnu za disanje, povećava fluktuacije tlaka u dišnim putovima i povećava potrebu za većim angažmanom za vrijeme disanja. Ako su usta otvorena u ždrijelu dolazi do pada primijenjenog tlaka zbog čega je potrebno najčešće povećati protok u sistemu nCPAP-a. Fiksacija brade povezom smanjuje fluktuacije u dopremljenom tlaku, iako ne postoje dokazi da je liječenje nCPAP-om učinkovitije ukoliko su usta zatvorena (Henderson-Smart & Davis 2005; Chang et al. 2011).

8.2. Primjena visokog protoka zraka putem nosne kanile, HFNC

Na zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu KBC-a Zagreb unazad nepune dvije godine koristi se terapija visokim protokom putem nosne kanile (HFNC, engl. *High Flow Nasal Canula*). Ova je metoda zbog svoje jednostavnosti i ugone za bolesnika jako dobro prihvaćena. Djelotvorna je kod blaže izražene kliničke slike RDS-a. Djeluje na principu isporuke mješavine zraka i kisika putem silikonskih nosnih nastavaka, koja se prije ulaska u gornje dišne putove vlaži i grije na temperaturu od 37⁰C (Slika 5). Isporuku kisika moguće je precizno dozirati u rasponu od 21 do 100%. Protok smjese određuje se prema formuli: 1-2 litre/min/kg tjelesne mase bolesnika. Nosne kanile su mekane, pomoću samoljepljive trake jednostavno se fiksiraju na obraze i u odnosu na nosne nastavke nCPAP-a ne uzrokuju traumu nosne sluznice. Ne ometaju pristup bolesniku kao što ne ograničavaju ni bolesnika. Komplikacije ove vrste neinvazivne ventilacije do sada nisu zabilježene.

HFNC se često primjenjuje i kao respiratorna potpora nakon invazivne i neinvazivne mehaničke ventilacije (alternative upotrebi nCPAP-a u sprječavanju reintubacije) kao i u respiratornom distresu nastalom iz drugih razloga (Ovalle et al. 2005).



Slika 5. Respiratorna potpora putem HFNC-a, iz arhiva Zavoda za neonatologiju KBC-a Zagreb

9. Zaključak

Upotreba mehaničke ventilacije u liječenju respiratornog distres sindroma smanjila je smrtnost nedonoščadi, ali istovremeno doprinijela i povećanoj incidenciji bronhopulmonalne displazije u preživjelih bolesnika. Nazalna primjena kontinuiranog tlaka oblik je neinvazivne respiratorne potpore koji smanjuje potrebu za mehaničkom ventilacijom i povećava preživljenje bolesnika bez nastanka kroničnih plućnih posljedica. Osim što je nedvojbeno manje škodljiva terapijska metoda u odnosu na mehaničku ventilaciju, nCPAP karakterizira i jednostavnost primjene, i ne manje važno, manji medicinski troškovi. I drugi oblici neinvazivne respiratorne potpore kao što je primjena visokog protoka putem nosne kanile, potencijalne su alternativne metode liječenja mehaničkoj ventilaciji i nCPAP-u. Prednost i pozitivni učinci neinvazivne ventilacije nedvojbeno su prepoznati u svijetu, a provode se i u našim zdravstvenim ustanovama, dok se surfaktant koristi samo u onih bolesnika u kojih neinvazivna potpora nije dostatna. Za optimalnu primjenu neinvazivne ventilacije u liječenju RDS-a potrebno je dobro poznavati ne samo patofiziološki proces koji je doveo do potrebe za respiratornom potporom već i način djelovanja, mogućnosti i ograničenja različitih uređaja i načina ventilacije koji se koriste u svakodnevnom radu.

Samo edukacija i usvajanje novih znanja i vještina dovode do boljeg ishoda liječenja kao i veće kvalitete života naših malih bolesnika.

10.Zahvala

Zahvaljujem od srca svojoj mentorici doc.dr sc. Ruži Grizelj, dr.med koja je unatoč brojnim obavezama pristala biti moj mentor, savjetnik i uvijek mi bila pomoć i podrška dugi niz godina u svakodnevnom radu, a tako i pri izradi ovog diplomskog rada.

Veliko hvala i svim mojim dragim kolegicama koje su umjesto mene odrađivale moje dnevne smjene kako bih ja mogla prisustvovati predavanjima.

Posebna zahvala i glavnoj sestri zavoda Marijani Benković, bacc.med.techn. koja je sve te zamjene i odobrila.

Najveća zahvala mojoj obitelji i prijateljima koji su u zadnje dvije godine često bili zapostavljeni ali su mi uvijek bili velika podrška i pružali mi bezuvjetnu ljubav i razumijevanje.

11. Literatura:

1. Badiee Z, Naseri F, Sadeghnia A (2013) Early versus delayed initiation of nasal continuous positive airway pressure for treatment of respiratory distress syndrome in premature newborns: a randomized clinical trial. *Adv Biomed Res* 2:4.
2. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, Vilstrup CT (1997) Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 42:348-355.
3. Bohlin K, Henckel E, Blennow M (2008) International perspectives: Surfactant without assisted ventilation. *NeoReviews* 9:555-561.
4. Chang GY, Cox CC, Shaffer TH (2011) Nasal cannula, CPAP and high-flow nasal cannula: effect of flow on temperature, humidity, pressure and resistance. *Biomed Instrum Technol* 45:69-74.
5. Crowther CA, Harding JE (2007) Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth preventing neonatal respiratory distress. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003935.
6. Cuna A, Carlo WA (2015) Respiratory distress syndrome. U: Polin RA, Yoder MC (Ur.) *Workbook in Practical Neonatology*. Philadelphia: Elsevier, str. 137-154.
7. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, Ferrelli K, O'Connor J, Soll RF; Vermont Oxford Network DRM Study Group (2011) Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 128:e1069-e1076.
8. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK (1971) Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 284:1333-1340.
9. Henderson-Smart DJ, Davis PG (2005) Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD 001243.

10. Jobe AH, Ikegami M (1998) Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 53:81-94.
11. Jobe AH (2006) Why surfactant works for respiratory distress syndrome. *NeoReviews* 7:209-217.
12. Kopelman AE, Matthew OP (1995) Common respiratory disorders of the newborn. *Pediatr Rev* 82:193-197.
13. Kuvačić I, Kupešić S (2009) Fiziologija i patologija plodove vode. U: Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J (Ur.) *Porodništvo*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 90-92.
14. Mardešić D i sur (2003), *Pedijatrija*. Zagreb: Školska knjiga.
15. Mariani G, Carlo WA (1998) Ventilatory management in neonates: Science or Art? *Clin Perinatol* 25:33-48.
16. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB, COIN Trial Investigators (2008) Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 358:700-708.
17. Mulrooney N, Champion Z, Moss TJ, Nitsos I, Ikegami M, Jobe AH (2005) Surfactant and physiologic response of preterm lamb to continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 171 (5):488-493.
18. Obladen M (2005) History of surfactant up to 1980. *Biol Neonate* 87:308-316.
19. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ (1996) *Respiratory distress syndrome*, third ed, Philadelphia: W.B. Saunders Co. 327-526.
20. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ (2003) Resuscitation of premature infants: what are we doing wrong and can we do better? *Biol Neonate* 84:76-82.
21. Ovalle O, Gomez T, Troncoso G, Palacios J, Ortiz E (2005) High flow nasal cannula after surfactant treatment for infant respiratory distress syndrome in preterm infants < 30 weeks [abstr]. *E-PAS* 57:3417. Available at: http://www.abstracts2view.com/pasall/view.php?nu=PAS5L1_180. Accessed 10 February 10 2015.
22. Parker TA, Abman SH (2003) The pulmonary circulation in bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol* 8:51-56.
23. Polin RA, Sahni R (2002) Newer experience with CPAP. *Semin Neonatol* 7(5):379-389.
24. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; CURPAP Study Group

- (2010) Prophylactic or early selective surfactant treatment with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 125:e1402-1409.
25. Sedin G (1997) Neonatal ventilation. *Semin Neonatol* 2:81-8.
26. Stevens TP, Sinkin RA (2007) Surfactant replacement therapy. *Chest* 131:1577-1582.
27. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Donovan EF, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID 3rd, Buchter S, Sánchez PJ, Kennedy KA, Laroia N, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Bhandari V, Watterberg KL, Higgins RD (2010) et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 362:1970-1979.
28. Verder H, Bohlin K, Kamper J, Lindwall R, Jonsson B (2009) Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 98:1400-1408.
29. Wada K, Jobe AH, Ikegami M (1997) Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J Appl Physiol* 83:1054-1061.
30. Ware JB, Anderson JDM (2009) Core Concepts: Respiratory distress syndrome. *NeoReviews* 10:351-361.

12. Životopis

Moje ime je Ana Habjanec, rođena sam 13. travnja 1967. godine u Krapini, Krapinsko-zagorska županija, od oca Stjepana i majke Ljubice, neudana, samohrana majka sina Karla sa prijavljenim prebivalištem u Gornjem Jesenju 141, 49233 Jesenje.

Osnovnu školu završila sam u Gornjem Jesenju, da bih potom upisala srednju medicinsku školu u Zagrebu, Mlinarska cesta 34 i završila je uspješno 1987. godine. Zaposlena sam od 1988. godine na Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, KBC Zagreb. U svojoj profesionalnoj karijeri prošla sam put od pripravnika do voditelja smjene, a taj posao i danas obavljam. Preddiplomski studij sestrinstva na Zdravstvenom veleučilištu, Mlinarska cesta 38, Zagreb upisala sam 2007. godine. Uspješno sam završila i diplomirala 2011. godine. Nastojala sam biti aktivna i sudjelovati u što je moguće više edukativnih projekata, što me odvelo 2000. godine na edukaciju na Kinderklinik, Mainz, Njemačka. Znanja koja sam tamo stekla bila su izuzetno vrijedna i nastojala sam neka od njih implementirati u svakodnevni posao. Od 2000. godine član sam organizacijskog odbora Tečaja trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije, gdje sam bila aktivna i kao predavač: 2. Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije 2000. godine, s predavanjem "Respiracijski distres sindrom", Zagreb, 2000.; 4. Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije 2002. godine, s predavanjem "Atrezija jednjaka", Zagreb, 2002., 9. Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije 2008. godine, s predavanjem "Petogodišnji prikaz prijema novorođenčadi s prirođenim srčanim greškama u jedinici intenzivnog liječenja", Zagreb, 2008., 16. Tečaj trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije 2015. godine, s predavanjem "Prijem vitalno ugroženog novorođenčeta", Zagreb, 2015.

Kao predavač sudjelovala sam i na: 12. Stručni skup medicinskih sestara i tehničara intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem, s predavanjem "Nedonošče izrazito male rodne mase", Brijuni, 2007.; 17. Stručni skup medicinskih sestara i tehničara intenzivne skrbi s međunarodnim sudjelovanjem, s predavanjem "Novorođenačka hiperbilirubinemija-prikaz slučaja", Brijuni, 2012.; Do sada sam desetak puta bila koautor u zajedničkim predavanjima koja se održavaju unutar Tečaja trajnog usavršavanja medicinskih sestara neonatologije.

Završila sam: Osposobljavanje radnika za rad na siguran način i preventivne mjere gašenja požara, Zagreb, 2012.; Osposobljavanje medicinske sestre u radu s aparatom za hipotermiju, KBC, 2014.; Osposobljavanje rada na respiratoru Savina, KBC, 2014.; Edukacija o radu EEG aparata, KBC, 2015; Tehnologija u osiguranju precizne infuzijske terapije, KBC, 2015.;

Respirator za kroničnu kućnu ventilaciju, KBC, 2016.; Edukacija o načinu kalibracije Accu-CHEK aparata za mjerenje GUK-a, KBC, 2016.; Upotreba "High flow nasal canula" u neonatologiji, KBC, 2016; Edukacija o Gem Premieru 400, KBC, 2016.

Želja za dodatnom edukacijom potaknula me da 2015. godine predam molbu za diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu, Zagreb. Velika je čast kada te izaberu između toliko kandidata i ponosna sam jer sam na rang listi bila druga po broju osvojenih bodova. Zahvalna sam na novim znanjima koje sam stekla u ove dvije godine studiranja. Vjerujem da završetkom studija neće prestati moje zanimanje za usvajanje novih znanja i vješina, a isto tako znam da ću svoja iskustva i znanje i dalje dijeliti s mladim kolegicama kao i u dosadašnjem radu, jer samo kontinuirana edukacija pomaže unaprijeđenju kvalitete rada.